

脳損傷患者に対する感覚運動機能の簡易的な評価 およびスクリーニング課題の提案

板 口 典 弘

要 旨

本研究では、順モデルに関連した感覚運動機能の定量的評価、およびその簡易スクリーニングツールとしての Loading task の有効性を検討した。順モデルとは、中枢内部における随意運動のシミュレーション機能を指す。被験者として、順モデルの所在とされる小脳、頭頂葉、大脳基底核に病変を持つ患者を対象とした。さらに、順モデルには直接関わりのない脳損傷群として、アルツハイマー病患者を用いた。これらの患者群を、神経疾患既往歴を持たない健常者と比較した。実験の結果、小脳、頭頂葉、大脳基底核に病変を持つ患者の一部においては、正確なタイミング予測、あるいはその予測に従った筋力の協調的な調整に障害があることを示した。一方、必ずしもその障害が感覚運動制御に関連しないアルツハイマー病患者においては、健常者の成績の範囲を超えることはなかった。これらの結果は、小脳、頭頂葉、大脳基底核の病変が個体内の随意運動に関する順モデル障害を引き起こすこと、および Loading task が順モデルに関わる感覚運動機能のスクリーニング検査課題として有効である可能性を示唆する。

1. はじめに

私たちの身体の感覚運動制御に大きく寄与している機能として、順モデルという概念がある。順モデルとは、外的な環境を中枢内部でシミュレーションするモデルを指す（今水・宮内・玉田・川人, 2000; Wexler & Klam, 2001; Wolpert, Ghahramani, & Jordan, 1995）。たとえば、筋にこれくらい力を入れたら腕はこのような動く、という予測は順モデルの機能のひとつである。外界との相互作用に関しての例では、ある強さでボールを投げたらボールがどのような軌道を描き、何処に落ちるかということを予測するのも順モデルの役割と言える。このような予測は、時間的遅れを持つ感覚フィードバックの代わりとして利用される（Blackmore, Goodbody, & Wolpert, 1998b; Wolpert, et al., 1995）。そのため、順モデルは、ある程度の速さと正確さで身体を制御する上では不可欠であり、運動スキルの上達は順モデルの獲得と言い換えることもできる。

小脳、頭頂葉、大脳基底核はいずれも感覚運動制御あるいは順モデルの所在として重要な役割を担っていると考えられている（Blackmore, Wolpert, & Frith, 1998a）。これらの脳部位の損傷

により、運動に関連した様々な神経心理学的症状が出現することが報告されている。小脳を損傷すると、失調や運動学習の障害が生じる (Berardelli, Hallett, Rothwell, Agostino, Manfredi, Thompson, & Marsden, 1996; 今水他, 2000; Ito, 1984)。頭頂葉を損傷すると、感覚障害や失行、失書などが生じる (Bassetti, Hallett, Rothwell, Agostino, Manfredi, Thompson, & Marsden, 1993; Pause, Kunesch, Binkofski, & Freund, 1989; Poizner, Mack, Verfaellie, Rothi, & Heilman, 1990; 山鳥, 1985)。大脳基底核の病変では、パーキンソン症状とともに運動開始の遅延や運動のオンラインでの修正障害が生じる (Benecke, Rothwell, Dick, Day, & Marsden, 1987; Flash, Inzelberg, Schechtman, & Korczyn, 1992; Harrington & Haaland, 1991)。さらに、このような神経心理学的な臨床症状研究に加え、イメージング研究や神経生理学的研究もこれらの脳部位が運動の順モデルを構成するネットワークにおいて非常に重要な部位であることを示唆している (Blackmore & Sirigu, 2003; Blackmore, et al., 1998a; Diedrichsen, Hashambhoy, Rane, & Shadmehr, 2005; Eskandar & Assad, 1999; Miall, Weir, Wolpert, & Stein, 1993; Wolpert, Goodbody, & Husain, 1998)。

神経心理学の臨床現場において、より簡易で定量的なスクリーニングツールおよびリハビリテーションツールが求められている。これは以下の3点の理由による。第一に、患者のQOL (Quality of life) の向上には感覚運動機能の向上が欠かせない (Carey, Matyas, & Oke, 1993; Dukelow, Herter, Moore, Demers, Glasgow, Bagg, Norman, & Scott, 2010)。第二に、神経心理学における感覚運動機能の脳部位縦断的、および定量的な比較報告が乏しい (Cary, Oke, & Matyas, 1996; Dukelow, et al., 2010; 板口・吉澤・内山・村西・福澤, 印刷中)。第三に、ロボットアームなどを用いた運動機能のリハビリテーションの有効性は多く報告されているものの、患者個人でできる簡易的なリハビリテーションに関する報告は少ない (Krebs, Volpe, Williams, Celestino, Charles, Lynch, & Hogan, 2007; Volpe, Lynch, Rykman-Berland, Ferraro, Galgano, Hogan, & Krebs, 2008)。

そこで本研究では、運動計画・実行に関わる部位に病変を持つ患者を対象とし、順モデルに関連した感覚運動機能の定量的評価、およびその簡易スクリーニングツールとしての Loading task の有効性を検討した。この課題は類似の課題を用いた研究 (福澤・小池, 2010; 小池・洪・佐藤, 2005; 洪・金・佐藤・小池, 2005) に基づけば、その後のリハビリテーションツールとしても機能する可能性がある。

Loading task とは、順モデルの障害を検出できると考えられている課題である (Diedrichsen, Verstynen, Hon, Lehman, & Ivry, 2003; Hugon, Massion, & Wiesendanger, 1982; Lang & Bastian, 2001)。課題はシンプルで、被験者の掌の上におもりを載せるのみである。このとき、おもりを載せる主体が、検査者である場合と、被験者自身 (すなわち反対側の手を用いる) である場合の2通りがある。おもりを載せられた際の受け手の動き方が順モデルによる予測を反映する変

数となる。自身でおもりを載せる場合は、受け手の掌はあまり動かない。一方で、他者におもりを載せられる場合は、受け手の掌が水平に定まらずに上下する (Hugon, et al., 1982)。他者におもりを載せられた際の腕姿勢の動揺は、正常な反応であり、過剰な同時筋活性により腕をその姿勢に固定していない限り観察される。

自己と他者でこのような差が見られるのは、順モデルの有無によると考えられている (Blackmore, et al., 1998b; Diedrichsen, et al., 2003)。おもりを乗せた際に掌が下がらないようにするためには、おもりを載せられた瞬間に受け手の腕の筋に力を入れなければならない。このタイミングが少しでも早ければおもりが載る前に腕が上がってしまい、少しでも遅ければおもりの重さによって腕が下がってしまう。このような腕姿勢の動揺を防ぐためには、おもりが接触するタイミングおよび筋出力を正確に予測する必要がある。自分自身がおもりを載せる際には自身の運動のタイミングを予測する順モデルが存在するため、厳密な予測が可能である。一方で、他者がおもりを載せる際には、他者の順モデルが脳内に存在しないためにそのような厳密な予測をすることができない。

本研究では、小脳、頭頂葉、大脳基底核に病変を持つ患者は、順モデルに障害を持つと仮定する。順モデルの損傷を仮定すると、自身でおもりを載せた際にも、他者におもりを載せられた時のような腕姿勢の動揺が生じることが予測される。

2. 方 法

2.1. 被験者

本実験は、全体で30名を被験者対象とした。パーキンソン病患者12名（以下、PD 患者； 77.5 ± 7.0 歳）、左頭頂領域損傷患者1名（以下、頭頂葉損傷例；62歳）、左中小脳脚損傷患者1名（以下、小脳損傷例；74歳）、脊髄小脳変性症患者5名（ 64.8 ± 12.6 歳）、および比較対象群として、アルツハイマー病患者4名（以下、AD 患者； 79.8 ± 6.2 歳）、神経疾患を持たない健常者7名（74.2

表 1. 被験者の人数と年齢

	人数	年齢	SD
健常者	7	74.2	12.2
AD	4	79.8	6.2
PD 2	4	76.0	20.4
PD 3	8	48.3	5.3
頭頂葉損傷例	1	62	
小脳損傷例	1	74	
脊髄小脳変性症	5	64.8	12.6

Note. AD：アルツハイマー病患者，PD：パーキンソン病患者。PD 2はステージ2，PD 3はステージ3の群を示す。

±12.2歳)を被験対象とした(Table 1)。PD 患者は、その重症度を表す H & Y 尺度において、ステージⅡが4名(PD 2 ; 76.0±10.4歳)、ステージⅢが8名(PD 3 ; 78.3±5.3歳)であった。この H & Y 尺度では、両側に障害が見らるものの姿勢反射障害がない状態がステージⅡであり、姿勢反射障害がある状態がステージⅢと診断される。

2. 2. 実験環境・器具

おもりは直径8 cm、高さ5 cmの円柱形をしており、重さは500gであった(図1)。被験者の手の甲、およびおもりの上に加速度センサー(Wireless Technologies, Inc.)を取り付けた。3軸(XYZ方向)の加速度を200Hzでサンプリングした。被験者の手首にはサポーターを装着し、被験者は常に開眼したままであった。被験者は課題を行う前におもりを掴んで重さや感触などを確かめた。

2. 3. 実験条件・手続き

掌の上におもりを載せる際の実験条件は2条件あった。すなわち、他者がおもりを掌に載せる試行(他動条件)と、自身でおもりを掌に載せる試行(能動条件)である。検査者は被験者に対して、おもりを掌に載せる／載せられる際に、その掌をなるべく動かさないように教示した(教示しなくても通常、条件の効果自体は変わらない)。また、腕に無理に力を入れず、出来るだけリラックスした状態を保つことも併せて教示した。

能動・他動の両条件につき7試行を行った。課題では常に能動運動を先に行った。被験者は利き手を用いて非利き手の上におもりを載せた。全員利き手は右手であったため、能動条件では、右手でおもりを掴み、左手の上に乗せるという試行を行った(左手に対する試行と呼ぶ)。ただし、

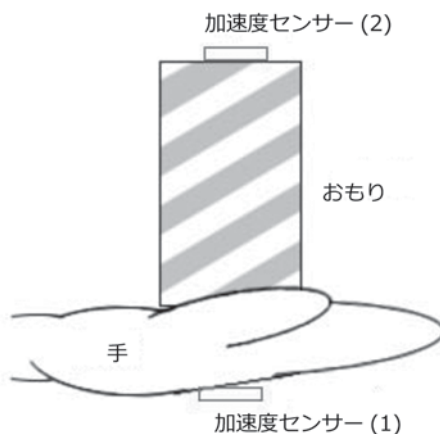


図1. おもりと被験者の手を横から見た図

一部の被験者（AD 2 名，PD 6 名，頭頂葉損傷例 1 名，小脳損傷例 1 名，脊髄小脳変性症例 2 名）には右手に対しての課題も行った。本研究では左手試行の成績のみを主な検討対象とするが，基礎データとして右手に対する試行の成績も併せて報告する。

2. 4. 解析

おもりと掌の甲についた加速度センサーにおける Z 軸（天頂）方向の加速度のみを解析対象とした。解析前段階のフィルタリング処理として，加速度に 15 サンプル（7.5ms）窓の移動平均をかけた。この窓サイズは課題において重要な変数とは関係のない手の揺れ（震え）を無視するために設定された。典型的な健常者の加速度プロファイル（加速度変化の時間の関数）を図 2 に示す。図 2 においては，生波形の特徴をより分かりやすく図示するために 5 サンプル窓の移動平均を用いた波形を表示した。

図 2 において，実線はおもりについたセンサー，点線は手についたセンサーの加速度の時間関数を示す。1.5～2 秒時点にある Y 軸方向に伸びた点線（直線）は，おもりと手の接触時点を表す。他動条件のパネルにおける横方向の矢印は移動時間，縦方向の矢印は最大加速度を示す（これらの変数は後述する）。おもりと手の接触時点までの間に，おもりが持ち上げられて下ろされる様子が正と負の加速度ピークを順に持つ波形として表される。おもりと接触した際には，その衝撃で接触面と反対方向に瞬間的に大きな加速度が記録される。その後，能動条件では掌が上下動しないのに対し，他動条件では加速度が大きく下降，またその後に上昇していることがわかる（図 2）。

加速度プロファイルから，以下の 2 つの指標を算出した。すなわち，①最大加速度，②移動時間である。まず，本課題における感覚運動制御の正確さの指標として，掌とおもりとの接触時点

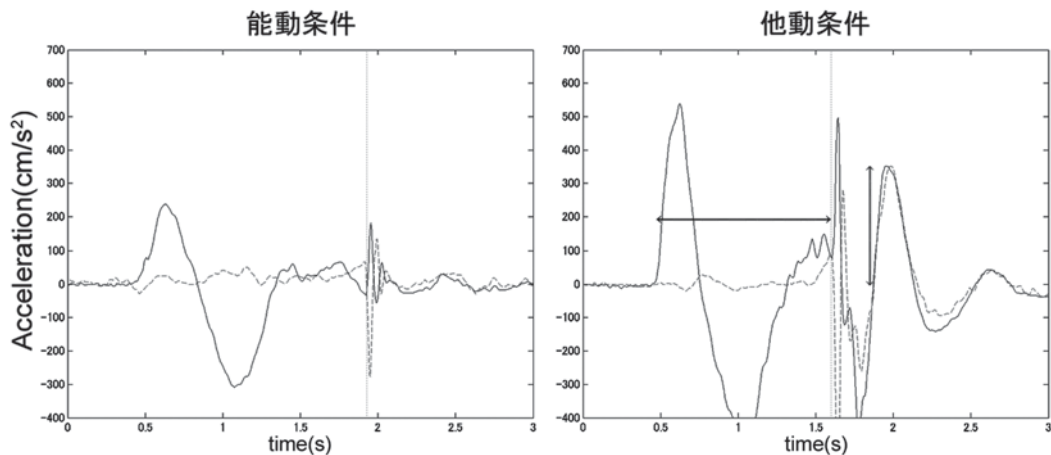


図 2. 健常者の加速度プロファイル例

から150ms 後から500ms 後までの区間における正方向への最大加速度を用いた。この指標は、おもりが載った後の手の揺れの大きさを表す。区間をこのように設定した理由は、他動条件において特徴的な正方向への加速度の最大値の出現が、おもりと手の接触から 238 ± 62 ms 後（右手では 246 ± 63 ms 後）であったためである（図2）。平均値 - 2SD（接触から120ms 後）にしなかったのは、接触後120ms 時点では手の接触自体による加速度変化の影響が残っていることが多かったことによる。

次に、移動時間は、おもりが持ち上がってから、手に接触するまでの時間である。移動時間は、順モデルに関する理論的な予測とは無関係の指標である。この指標は、患者ごとの異なる障害を反映する可能性のある基礎的なデータを提供するため、および最大加速度に影響を与える剰余変数となる可能性があるために算出した。

本研究の主たる検討対象となるのは、最大加速度である。順モデルの観点からは以下のような仮説が立つ。順モデルによる予測が不完全な条件では、予測が比較的正確な条件よりも、正方向への大きい加速度が記録される。すなわち、能動条件においても、脳病変によるなんらかの障害によって順モデルが正しく機能していない場合には、最大加速度の値が大きくなることが予測される。

統計解析として、まず、他動条件と能動条件との間に差があるかどうかを調べるため、2つの指標において群をプールしたうえで、対応のあるt検定をおこなった。さらに、左手の能動条件のみに関して、健常群と他の群の対比（6対）をおこなった。この際、Shafferの方法を用いて有意確率を調整した。本研究では症状別に群分けした統計検定を行ったが、実際には群内における各症例のプロフィールのばらつきが大きかった。そのため、群平均とともに各被験者の成績も併記し、健常群の平均 + 2SD を逸脱の基準とした。左右差については、本研究の検討の対象外であるため、統計検定および考察をおこなっていない。

3. 結 果

実験の結果、以下の2点が明らかになった。1) 能動条件においては、PD、頭頂葉および小脳に病変を持つ患者の一部で統制群の範囲内から大きく逸脱した最大加速度が見られた。すなわち、自身が反対側の手を用いておもりを掌へ載せる際にも、一部の患者ではおもりを載せた後の手の加速度が他動条件のパターンに似ていた。2) また、どの被験者においても、能動条件よりも他動条件の方で最大加速度が大きかった。本研究の主な興味は、個体内の感覚運動制御に関する順モデルの障害を反映すると考えられる能動条件における手の揺れの程度にある。そのため結果の項では、能動条件における最大加速度を中心に報告する。

3. 1. 他動条件における各指標

両条件における2つの指標の平均値および標準偏差を表2に示す。表における空欄の部分は右手に対する試行を行っていないために算出できない箇所である。

まず、他動条件内の2つの指標について述べる。本研究の他動条件における最大加速度の大きさは、健常者が最も大きかった。左右差に関しては、左手を受け手とした時の方が右手を受け手とした時よりも約20cm/s²大きかった。ただしこの左右差は群ごとのばらつきが大きかった。他動条件における移動時間は群に関わらずほぼ同じであった。さらに右手でも左手でもほぼ同様の値となっていた。これらに関する統計検定は行っていない。

次に、群をプールした他動条件と能動条件について述べる。最大加速度は能動条件よりも他動条件の方が左手で約150cm/s²、右手で約130cm/s²大きかった ($t(29) = 13.15, p < .001$; $t(11) = 6.51, p < .001$)。また、移動時間に関しては、左手における他動条件の方が能動条件よりも約0.2秒短く ($t(29) = 2.89, p < .01$)、右手では有意な差がなかった ($t(11) = .24, n.s.$)。これから、能動条件よりも他動条件の方が手の動揺が大きいことがわかる。さらに、他動条件では検査者がおも

表2 各指標の群平均値および標準偏差

	他動条件							
	最大加速度 (cm/s ²)				移動時間 (s)			
	左手		右手		左手		右手	
健常	282.3	± 59.2			1.58	± 0.20		
AD	183.8	± 45.5	118.6	± 53.6	1.61	± 0.15	1.48	± 0.07
PD 2	189.0	± 47.6	238.4		1.55	± 0.12	1.38	
PD 3	179.8	± 49.0	202.3	± 85.6	1.49	± 0.18	1.40	± 0.16
頭頂葉	165.7		167.1		1.38		1.46	
小脳	152.4		202.5		1.47		1.44	
脊髄小脳変性症	239.7	± 50.9	141.1	± 8.1	1.65	± 0.13	1.55	± 0.06
	199.0	± 45.8	178.3	± 44.4	1.53	± 0.09	1.45	± 0.06
	能動条件							
	最大加速度 (cm/s ²)				移動時間 (s)			
	左手		右手		左手		右手	
健常	25.4	± 10.2			1.89	± 0.24		
AD	38.1	± 4.9	25.3	± 13.0	1.69	± 0.39	1.65	± 0.31
PD 2	38.3	± 22.3	32.1		2.22	± 0.41	1.25	
PD 3	50.0	± 30.1	56.3	± 30.5	1.60	± 0.46	1.34	± 0.37
頭頂葉	46.3		40.3		1.19	±	1.57	
小脳	72.7		60.1		1.34	±	1.28	
脊髄小脳変性症	37.4	± 27.7	42.4	± 5.1	2.09	± 0.94	1.42	± 0.32
	44.0	± 14.8	42.7	± 13.5	1.72	± 0.38	1.42	± 0.16

Note. AD：アルツハイマー病患者，PD：パーキンソン病患者。PD 2はステージⅡ，PD 3はステージⅢの群を示す。AD 2名，PD 6名，頭頂葉損傷例 1 名，小脳損傷例 1 名，脊髄小脳変性症例 2 名は右手に対しておもりを載せる試行も行った。

りを運んでいるため、左手においては被験者群よりも検査者の方がおもりを移動させる時間が短かったことがわかる。

3.2. 能動条件における各指標

能動条件における最大加速度の群平均および各被験者の成績を図3に示す。左手に対する試行はすべての被験者で行なっているが、右手に対する試行は一部の被験者（AD 2名、PD 6名、頭頂葉損傷例1名、小脳損傷例1名、脊髄小脳変性症例2名）のみに行った。そのため、図3においては表2と同様にデータが存在しない箇所がある。

図3から、PD患者、頭頂葉および小脳に病変を持つ患者において、健常者の範囲を越えて最大加速度が大きい被験者がいることがわかる。一方、AD患者の平均は健常者よりも高いものの、健常者の上限とほぼ同じ最大加速度の大きさを示した。また、PD患者やその他に病変を持つ患者においても、健常者の範囲内に収まる患者も多数いることがわかった。

健常群と他の群との対比を Shaffer の方法を用いておこなったところ、頭頂葉損傷患者、小脳損傷患者のみが健常群よりも有意に左手の最大加速度の値が大きかった ($t(6)=5.4, p<.001$; $t(6)=12.3, p<.001$)。これら2群とも群内の被験者が1名であり、群内の分散が小さいために有意差が出た可能性がある。すなわち、上述のように、他の群においても、健常者よりも大きい最大加速度を見せた患者が存在するものの、群ごとに分類した検定では、健常群との有意差は見られなかった。

実験群と脳損傷患者群の差を確認するため、健常群の範囲（平均+2SD）を逸脱した群ごとに患者数を調べた。図3における水平の点線が健常群平均+2SDを示す。健常群の範囲を逸脱した患者数は、AD患者で0/4例、PD2患者で1/4例、PD3患者で4/8例、頭頂葉および小脳損傷患者ではそれぞれ1/1例、脊髄小脳変性症患者で1/5例となった。このことから、理論的に順モデル障害とは直接関わりのないAD患者では健常群平均よりは値が高いものの、健常の範囲を逸脱してはいないことがわかった。一方、他の群には、それぞれ1名以上の患者が健常の範囲を逸脱していた。

図4に、健常者と異なる特徴的な加速度の上昇を見せた患者4名の加速度プロファイルを示す。左上から、PD患者、頭頂葉損傷患者、小脳損傷患者、および脊髄小脳変性症患者における代表的な能動条件と他動条件の1試行の加速度プロファイルを示した。おもりが掌に載った後に観察される正方向の加速度は、おもりの重さよりも大きな筋出力がなされていることを示す。一方、負方向の加速度はおもりの重さを支えるには足りない筋出力がなされていることを示す。適切なタイミングで、適切な筋出力がなされれば、健常者の能動条件のように、加速度の大きな動揺はない（図2参照）。

図4からは、大きく以下の3点が示された。第一に、どの患者においても、患者らにおいては、

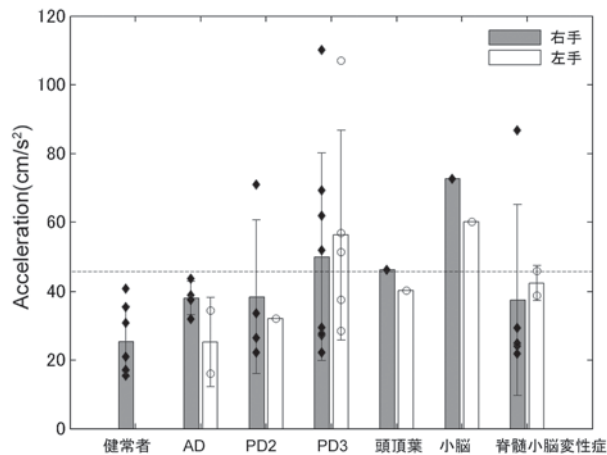


図3. 能動条件における最大加速度

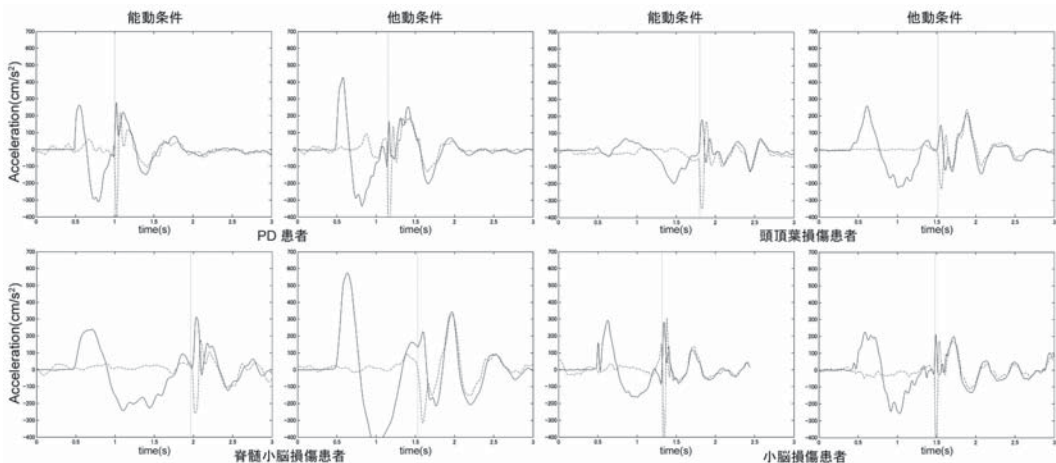


図4. 代表的な患者4名の加速度プロファイル

能動条件においてもおもりの重さによる負方向の加速度や、下がった手を水平に戻すための正方向の加速度が見られた。第二に、能動条件でも加速度の上下が観察されるが、他動条件に比較すると、その値の振りが小さかった。第三に、PD患者、小脳損傷患者においては、筋出力が必要以上に大きいためにおもり接触直後から正の加速度が見られるパターンも観察された。

能動条件における移動時間に関しては、特にPD患者（ステージII）で長かったが（表2）、どの群においても健常群との間に統計的に有意な差はなかった。すなわち、群レベルで判断した場合、おもりを載せるまでの時間に関しては、健常の範囲（ 1.89 ± 0.24 秒）から特に逸脱した群はなかった。ただし、被験者個人では、脊髄小脳変性症の患者のうち一名の移動時間が3.56秒であり、健常の範囲を大きく逸脱していた。

4. 考 察

本研究は、順モデル障害を反映すると考えられる感覚運動課題における病巣横断的な基礎データを提供するとともに、以下の3点を示唆する。1点目は、順モデルの所在あるいは運動制御に重要だとされる脳部位の機能障害によって、自身の運動のタイミングの予測に障害が生じること、2点目は、すべての被験者において自身の運動のタイミング予測に障害があったとしても、それは他者のタイミング予測よりは正確であることである。さらに3点目として、これらのことがLoading taskを用いて示されたことから、Loading taskが臨床現場における簡易スクリーニングツールとして有用である可能性が示唆される。以下に、上記の3つの示唆について詳しく考察する。本研究において理論的な検討の対象となるのは能動条件における手の上がり方（最大加速度）であるため、それ以外の指標については本稿では検討しなかった。

4.1. 脳部位と順モデル障害

まず、本研究の範囲内では、順モデルの所在あるいは運動制御に重要だとされる脳部位（小脳、頭頂葉、大脳基底核）に病変があることが、自分自身の運動のタイミング予測およびそれに基づいた適切な筋出力の調整の障害につながる可能性が示唆された。能動条件において、PD、頭頂葉損傷例、小脳損傷例、および脊髄小脳変性症における一部の患者の手の天頂方向への最大加速度は健常群よりも大きかった。すなわち、群全体としては異常が見られなかったとしても、個人レベルでは健常の範囲内を越えていた患者がいた。具体的には、一例ずつの頭頂葉損傷例と小脳損傷例の他に、5/12例のPD患者、1/5例の脊髄小脳変性症患者においても健常者の範囲を大きく逸脱した手の上がりが見られた。少なくとも、これらの症例においては、自身でおもりを載せる際にもタイミングの予測・筋出力調整が健常者のように行えなかった可能性を示唆する。

本研究で異常が見られた患者の病変部位は、先行研究で順モデルに障害があると報告されていた部位と一致した（Blackmore, et al., 1998a; Diedrichsen, et al., 2005; Eskandar & Assad, 1999; Miall, et al., 1993）。すなわち、本研究では小脳、頭頂葉、大脳基底核に病変を持つ患者は、能動的に自身の掌へおもりを置く際の受け手の筋出力の大きさおよびタイミングにおいて、健常者の範囲を超えた不正確さを見せた。ただし、本研究において、障害が見られると仮定された患者すべてに同様の障害が観察されたわけではない。

本研究で障害が観察されると仮定とした病変部位（小脳、頭頂葉、大脳基底核）と、Loading taskの障害の一对一の対応は得られなかったものの、その仮定を間接的に支持する結果を得た。すなわち、AD患者が健常者の範囲を超えることがなかったことは、本研究で対象となった運動に関連する脳部位が順モデルに関する障害を引き起こしている可能性を間接的に支持する。アルツハイマー病は脳全体の萎縮が原因として引き起こされ、その脳部位は必ずしも運動機能と関連

しない (Amieva, Phillips, Sala, & Henry, 2004)。本研究では、AD 患者の最大加速度の平均値は健常者の平均値よりも高い値にあったが、健常の範囲を超えることはなかった。AD 患者における脳全体の委縮が、順モデルに関する運動機能にも影響を与えていないとは理論的にも本結果からも言いきれない。しかし AD 患者の成績は健常の範囲内に収まったため、その影響はあったとしても選択的ではなく、程度も小さいと考えられる。これらを踏まえると、少なくとも本研究全体としては、仮定の対象とした脳部位が特に順モデルに関わっていることを示唆する。

4. 2. 順モデルとその障害の程度

脳部位と順モデルの所在に関する示唆に加えて、本研究は、すべての被験者において自身の運動のタイミング予測に障害があったとしても、それは他者のタイミング予測よりは正確であることを示唆する。本実験では、順モデル障害が示唆される被験者を含むすべての被験者において、能動条件よりも他動条件の方が最大加速度の程度が大きかった。この結果はすなわち、自身の運動のタイミングを予測する順モデルに障害があったとしても、それは他者の運動を予測できない程度の予測の不完全さではないことを意味する。

本研究のみからは他動条件と能動条件の運動制御の違いを説明することはできないものの、この結果は順モデルが何らかの理由で比較的頑健であることを示唆する。すなわち、ある脳部位病変に起因する順モデル障害が存在しても、それは完全なモデルの喪失とはならないことを示唆する。この理由として、病変の大きさあるいは重症度の問題、複数の独立したシステムが関与している可能性などが考えられるが、本研究ではその結論を出すことはできない。

重症度に関して言えば、本研究では異なる重症度をもつ複数の患者 (PD 患者、脊髄小脳変性症患者) を対象としたが、これらの患者の重症度と運動制御障害との明確な議論はできない。例えば、異常が見られた5例の PD 患者のうち、ステージⅡの患者が1名、ステージⅢの患者が4名であった。このことから、Loading task におけるタイミング予測調整の障害は重症度に比例する可能性がある。ただし、本研究の範囲内では、患者の重症度 (ステージ) が2段階しか対象とされず、ステージⅢの患者にも健常の範囲内の姿勢制御ができている患者が存在する。このことに加え、脊髄小脳変性症患者については重症度に関する臨床データおよび症例数が少ない。そのため、症例の重症度と姿勢制御障害の程度の関係について判断するためには、今後更に症例を重ねた検討が必要となる。

4. 3. 簡易スクリーニングツールとしての Loading task

最後に、本研究は、Loading task が臨床上での順モデル障害の簡易スクリーニングツールとして有用であることを示唆する。これは、以下の3つの事実によって支持される。すなわち、順モデルや運動制御に関連すると考えられる脳部位に病変を持つ患者において手の上がり方が大きい

こと、運動に必ずしも関係のない脳変性疾患患者では手の上がり方は健常の範囲内であること、およびPDの重症度が高い方が健常者からの逸脱を示す患者の確率が高かったことの3点である。これらの事実は、Loading taskにおける、手とおもりの接触時点から0.15秒後から0.5秒までの正の方向への最大加速度を指標として用いれば、ある程度選択的に運動のタイミング予測に関する障害を検出できる可能性を示唆する。

ただし、本研究のみからは、能動条件で観察された健常者の範囲を逸脱した天頂方向への加速度が、純粋に順モデル障害のみに起因したかどうかは判断できない。すなわち、適切な筋出力の大きさとタイミングの予測というよりも、実際の筋出力の調整（運動指令の出力）に関わる部分の障害を反映している可能性もある。しかし、理論的に予測された脳部位に病変を持つ患者において課題遂行の異常が見られたことは事実である。そのため、より多くの臨床データを蓄積することにより、順モデル障害検出の精度を高めていくことが望まれる。

LoadingあるいはUnloading Task⁽¹⁾に関して、現在までに求心性神経遮断患者および小脳損傷患者における報告はあるものの（Forget & Lamarre, 1990; Bastian, 2006）、AD、PD、頭頂葉損傷患者、および脊髄小脳変性症患者における病巣横断的な報告は本研究が初である。今後の研究において、さらなる基礎的なデータの蓄積を基に、より有効な指標や課題方法およびテストバッテリーの提案とともに、理論検証を重ねていくことが必要となる。

注

- (1) Unloading task: Loading taskとは逆に、掌におもりを載せた状態から、おもりを取り去る課題である。Loading taskと同様の機序により、能動条件と他動条件の間で、掌の位置の制御に差が現れる。

引用文献

- Amieva H, Phillips LH, Sala SD, & Henry JD (2004) Inhibitory functioning in Alzheimer's disease. *Brain* 127: 949-964
- Bassetti C, Bogousslavsky J, & Regli F (1993) Sensory syndromes in parietal stroke. *Neurology* 43: 1942-1949
- Bastian AJ (2006) Learning to predict the future: the cerebellum adapts feedforward movement control. *Curr Opin Neurobiol* 16: 645-649
- Benecke R, Rothwell JC, Dick JP, Day BL, & Marsden CD (1987) Simple and complex movements off and on treatment in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50: 296-303
- Berardelli A, Hallett M, Rothwell JC, Agostino R, Manfredi M, Thompson PD, & Marsden CD (1996) Single-joint rapid arm movements in normal subjects and in patients with motor disorders. *Brain* 119: 661-674
- Blakemore SJ, Wolpert DM, & Frith CD (1998a) Central cancellation of self-produced tickle sensation. *Nature Neurosci* 1: 635-640.
- Blakemore SJ, Goodbody SJ, & Wolpert DM (1998b) Predicting the consequences of our own actions: The role of sensorimotor context estimation. *J Neurosci* 18: 7511-7518
- Blackmore SJ & Sirigu A (2003) Action prediction in the cerebellum and in the parietal lobe. *Exp Brain Res* 153: 239-245

- Carey LM, Matyas TA, & Oke LE (1993) Sensory loss in stroke patients: effective training of tactile and proprioceptive discrimination. *Arch Phys Med Rehab* 74: 602-611
- Carey IM, Oke LE, & Matyas T (1996) Impaired limb position sense after stroke: a quantitative test for clinical use. *Arch Phys Med Rehab* 77: 1271-1278
- Diedrichsen J, Hashambhoy Y, Rane T, & Shadmehr R (2005) Neural correlates of reach errors. *J Neurosci* 25: 9919-9931
- Diedrichsen J, Verstynen T, Hon A, Lehman S, & Ivry R (2003) Anticipatory adjustments in the unloading task: Is efference copy necessary for learning? *Exp Brain Res* 148: 272-276
- Dukelow SP, Herter TM, Moore KD, Demers MJ, Glasgow JL, Bagg SD, Norman KE, & Scott SH (2010) Quantitative assessment of limb position sense following stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 24: 178-187
- Eskandar EN & Assad JA (1999) Dissociation of visual, motor and predictive signals in parietal cortex during visual guidance. *Nature Neurosci* 2: 88-93.
- Flash T, Inzelberg R, Schechtman E, & Korczyn AD (1992) Kinematic analysis of upper limb trajectories in Parkinson's disease. *Exp Neurol* 118: 215-226
- Forget R & Lamarre Y (1990) Anticipatory postural adjustment in the absence of normal peripheral. *Brain Research* 508: 176-179
- 福澤一吉・小池康晴 (2010) 運動感覚障害のリハビリテーションへの計算理論的アプローチ. *神経心理学* 26: 143-150
- Harrington DL & Haaland KY (1991) Sequencing in Parkinson's disease: abnormalities in programming and controlling movement. *Brain* 114: 99-115
- Hugon M, Massion J, & Wiesendanger M (1982) Anticipatory postural changes induced by active unloading and comparison with passive unloading in man. *Pflügers Arch* 393: 292-296
- 洪性寛・金載休・佐藤誠・小池康晴 (2005) キャッチング作業における人間の接触タイミング予測モデルに関する研究. *信学技報 J88-D-II (7)*: 1246-1256
- 今水寛・宮内哲・玉田朋枝・川人光男 (2000) 道具使用の学習と小脳. *神経進歩* 44: 760-769
- 板口典弘・吉澤浩志・内山由美子・村西幸代・福澤一吉 (印刷中) 頭頂葉領域損傷患者の位置感覚の定量的評価. *神経心理学*
- Ito M (1984) *The cerebellum and neural control*, Raven Press
- 小池康晴・洪性寛・佐藤誠 (2005) 複数の加速度環境でのボールキャッチングタスクにおけるタイミング予測. *信学技報 NC 105*: 27-32
- Krebs HI, Volpe BT, Williams D, Celestino J, Charles SK, Lynch D, & Hogan N. (2007) Robot-aided neurorehabilitation a robot for wrist rehabilitation. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 15: 327-35
- Lang CE & Bastian A (2001) Additional somatosensory information does not improve cerebellar adaptation during catching. *J Clinical Neurophysiol* 112: 895-907
- Miall RC, Weir DJ, Wolpert DM, & Stein JF (1993) Is the cerebellum a smith predictor? *J Mot Behav* 25: 203-216
- Pause M, Kunesch E, Binkofski F, & Freund HJ (1989) The control of hand movements in a case of hemianaesthesia following a parietal lesion. *Brain* 112: 1599-1625
- Poizner H, Mack L, Verfaellie M, Rothi LJ, & Heilman KM (1990) Three-dimensional computergraphic analysis of apraxia. Neural representations of learned movement. *Brain* 113: 85-101
- Volpe BT, Lynch D, Rykman-Berland A, Ferraro M, Galgano M, Hogan N, & Krebs HI (2008) Intensive sensorimotor arm training mediated by therapist or robot. *Neurorehabil Neural Repair* 22: 305-310
- Wolpert DM, Goodbody SJ, & Husain M (1998) Maintaining internal representations: The role of the human superior parietal lobe. *Nature Neurosci* 1: 529-533

- Wolpert D, Ghahramani Z, & Jordan M (1995) An internal model for sensorimotor integration. *Science* 269: 1880-1882
- Wexler M & Klam F (2001) Movement Prediction and Movement Production. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 27: 48-64
- 山鳥重 (1985) 神経心理学入門. 医学書院, 東京